

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number: 2001-523230

(43)Date of publication of application: 20.11.2001

(21)Application number: H10-544191

(22)Date of application: 10.04.1998

(54)Title: HEAT RESISTANT LIPID VESICLES

(57)Abstract

Lipid vesicles which remain stable at high temperatures are disclosed. The vesicles contain as a component of their lipid bilayers at least one ethoxylated alcohol having a linear C20-C50 carbon chain. Also disclosed is a method of making the vesicles. The lipid vesicles are useful in forming cosmetic and dermatologic preparations, such as lipstick, which are processed at high temperatures (e.g., at 80 °C or above) during manufacture.

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号

特表2001-523230

(P2001-523230A)

(43) 公表日 平成13年11月20日 (2001.11.20)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テマコード* (参考)
A 6 1 K 7/027		A 6 1 K 7/027	
	7/00	7/00	T
B 0 1 J 13/02		B 0 1 J 13/02	Z

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 20 頁)

(21) 出願番号	特願平10-544191	(71) 出願人	アイジェン インコーポレイテッド
(86) (22) 出願日	平成10年4月10日 (1998.4.10)		アメリカ合衆国 19810 デラウェア、ウ
(85) 審判文提出日	平成11年10月12日 (1999.10.12)		イルミントン、シルバーサイド ロード
(86) 国際出願番号	P C T / U S 9 8 / 0 7 4 5 1		3411, スプリングフィールド 103
(87) 国際公開番号	W O 9 8 / 4 6 3 4 8	(72) 発明者	マトゥル, ラジブ
(87) 国際公開日	平成10年10月22日 (1998.10.22)		アメリカ合衆国 08080 ニュージャージー
(31) 優先権主張番号	0 8 / 8 3 8, 6 3 3		ー, シウエル, ワン プリンセス エドワー
(32) 優先日	平成9年4月11日 (1997.4.11)		ド ドライブ
(33) 優先権主張国	米国 (US)	(74) 代理人	弁理士 倉内 基弘 (外1名)
(81) 指定国	EP (A T, B E, C H, C Y, D E, D K, E S, F I, F R, G B, G R, I E, I T, L U, M C, N L, P T, S E), C A, J P		

(54) 【発明の名称】 耐熱性脂質小胞

(57) 【要約】

高温でも安定的に存続する脂質小胞を開示する。該小胞は、線状の (C₁₀~C₁₈) 炭素鎖を有する、少なくとも1種類のエトキシ化アルコールをその脂質二重層の成分として含有する。小胞を製造する方法も開示する。該脂質小胞は、製造の際に高温度 (例えば80℃又はそれ以上) で加工される、化粧品及び皮膚科調製品、例えば口紅を形成するのに役立つ。

【特許請求の範囲】

1. (a) モノステアリン酸ポリオキシエチレングリセリル、モノオレイン酸ポリオキシエチレングリセリル、(C₁₂～C₁₈) 脂肪性アルコール、(C₁₂～C₁₈) グリコールモノエステル、(C₁₂～C₁₈) グリセリルモノー及びジエステル、並びにそれらの混合物よりなる群から選ばれる一次界面活性剤と；

(b) ステロールと；

(c) 線状(C₂₀～C₅₀)炭素鎖を有する、少なくとも1種類のエトキシ化アルコールと

を含む1層又はそれ以上の脂質二重層を有する脂質小胞。

2. 一次界面活性剤が、(C₁₆～C₁₈) 脂肪性アルコール、モノー及びジステアリン酸グリセリル、ジラウリル酸グリセリル、ステアリン酸グリコール、並びにそれらの混合物よりなる群から選ばれる請求項1記載の脂質小胞。

3. ステロールが、コレステロール、コレステロール誘導体、ヒドロコルチゾン、フィトステロール、及びそれらの混合物よりなる群から選ばれる請求項1記載の脂質小胞。

4. フィトステロールが、アボカド油不けん化物から供給される請求項3記載の脂質小胞。

5. エトキシ化アルコールが、20～80重量%の酸化エチレンを含む請求項1記載の脂質小胞。

6. エトキシ化アルコールが、少なくとも80℃の融点を有する請求項1記載の脂質小胞。

7. ポリオキシエチレンアシルアルコール、(C₁₆～C₁₈) 脂肪性アルコール、第四級ジメチルジアシルアミン、ポリオキシエチレンソルビタンアルコール、ポリグリセロール、ソルビタン脂肪酸エステル、脂肪酸及びその塩、並びにそれらの混合物よりなる群から選ばれる少なくとも1種類の二次界面活性剤を更に含む請求項1記載の脂質小胞。

8. 二次界面活性剤が、ステアリルアルコール及びポリオキシエチレン10～20ステアリルアルコールよりなる群から選ばれる請求項7記載の脂質小胞。

9. 油を更に含む請求項1記載の脂質小胞。

10. 油が、ヒマシ油、ダイズ油、スクアレン油、スクアラン油、ゴマ油、オリーブ油、カノーラ油、トウモロコシ油、ナタネ油、ベニバナ油、ヒマワリ油、魚油、アボカド油、非水溶性ビタミン、及びそれらの混合物よりなる群から選ばれた請求項9記載の脂質小胞。

11. 脂質小胞が、薄層状である請求項1記載の脂質小胞。

12. (a) モノー及びジステアリン酸グリセリル、ジラウリル酸グリセリル、ステアリン酸グリコール、モノステアリン酸ポリオキシエチレングリセリル、モノオレイン酸ポリオキシエチレングリセリル、(C₁₂~C₁₈)脂肪性アルコールよりなる群から選ばれた一次界面活性剤と；

(b) ステアリルアルコール及びポリオキシエチレン10~20ステアリルアルコールよりなる群から選ばれた少なくとも1種類の二次界面活性剤と；

(c) コレステロール及びフィトステロールよりなる群から選ばれたステロールと；

(d) 線状(C₂₀~C₅₀)炭素鎖を有する、少なくとも1種類のエトキシ化アルコールと

を含む1層又はそれ以上の脂質二重層を有する脂質小胞。

13. 請求項1記載の脂質小胞と、少なくとも1種類の染料を含有する脂肪性口紅ベースとの混合物を含む口紅調製品。

14. (a) モノステアリン酸ポリオキシエチレングリセリル、モノオレイン酸ポリオキシエチレングリセリル、(C₁₂~C₁₈)脂肪性アルコール、(C₁₂~C₁₈)グリコールモノエステル、(C₁₂~C₁₈)グリセリルモノー及びジエステル、並びにそれらの混合物よりなる群から選ばれた一次界面活性剤と；ステロールと；線状(C₂₀~C₅₀)炭素鎖を有する、少なくとも1種類のエトキシ化アルコールとを含む脂質相を形成する段階と；

(b) 水相を形成する段階と；

(c) 該脂質相と該水相とを剪断混合して、脂質小胞を形成する段階とを含む脂質小胞を製造する方法。

15. 一次界面活性剤が、(C₁₆~C₁₈)脂肪性アルコール、ステアリン酸グリ

コール、モノー及びジステアリン酸グリセリル、ジラウリル酸グリセリル、モノステアリン酸ポリオキシエチレングリセリル、並びにそれらの混合物よりなる群から選ばれる請求項14記載の方法。

16. ステロールが、コレステロール、コレステロール誘導体、ヒドロコルチゾン、フィトステロール、及びそれらの混合物よりなる群から選ばれる請求項14記載の方法。

17. エトキシ化アルコールが、少なくとも80℃の融点を有する請求項14記載の方法。

18. 脂質相が、ポリオキシエチレンアシルアルコール、(C₁₆~C₁₈)脂肪性アルコール、第四級ジメチルジアシルアミン、ポリオキシエチレンソルビタンアルコール、ポリグリセロール、ソルビタン脂肪酸エステル、脂肪酸及びその塩、並びにそれらの混合物よりなる群から選ばれる少なくとも1種類の二次界面活性剤を更に含む請求項14記載の方法。

19. 脂質相が、油を更に含む請求項14記載の方法。

20. 水相が、少なくとも1種類の乳化剤を更に含む請求項14記載の方法。

21. (a) 請求項1記載の脂質小胞と、少なくとも1種類の染料を含む脂肪性口紅ベースとを80℃又はそれ以上の温度で混合する段階と；

(b) 該混合物を注型する段階と；

(c) 該混合物を冷却させる段階と
を含む口紅を製造する方法。

【発明の詳細な説明】

耐熱性脂質小胞

発明の背景

本発明は、高温度で安定的に存続する脂質小胞に関する。この耐熱性は、部分的には、それらの脂質二重層における少なくとも1種類の高融点化合物の存在による。

米国特許第5,260,065号明細書（その内容は、引用によって本明細書に組み込まれる）に記載のとおり、水性の、又は油で満たした中心腔を囲む、少なくとも2種類の界面活性剤よりなる混合脂質小胞は、化粧調製品を形成するのに用いたとき、いくつかの利点を与える。混合脂質小胞が与える一つの利点は、水及び水溶性化合物を脂質小胞に組み込み得ることであって、そうして、これらを油状の基剤と混合して、粘稠性を改良することができる。しかし、製造中に高温度（例えば80℃又はそれ以上）に加熱される、化粧用又は皮膚科用化合物に用いたとき、これらの脂質小胞は、その脂質二重層を構成する構造的成分が融解するにつれて、崩壊することがある。上記により、（例えば80℃を越える）高温度で安定的であり、製造中に高温度（例えば80℃又はそれ以上）に加熱される、化粧用又は皮膚科用化合物に用いたときに崩壊しない、脂質小胞を提供することが、本発明の目的である。

特に、製造中に高温加工を受ける化粧品は、口紅である。慣用の口紅製造は、着色顔料と、代表的には、ろう、油その他の脂肪を包含する脂肪性基剤とを加熱し、混合物を均一に混合することを要する。基剤及び顔料は、一般的には、スチームジャケットを備えた釜の中で、少なくとも約85℃に加熱する。融解したならば、捕捉されたいかなる空気も放出させつつ、混合、次いで注型する。冷却後は、口紅の外見は、気体火炎に通して、急速にその表面を再加熱することによって、光沢のある仕上りを残して、洗練されることが多い。

口紅その他類似の化粧品の製造の際に用いられる、高温加工のため、従来の技術による混合脂質小胞は、これらの化合物に用いるには実際的でなかった。上記

により、口紅調製品に用い得る脂質小胞を提供することが、本発明のもう一つの

目的である。

発明の要約

本発明は、例えば80℃より高い、高温度で加工される製品の製造に用い得る、耐熱性脂質小胞を特徴とする。該脂質小胞は、その脂質二重層に、長い、実質的に線状の(C₂₀～C₅₀)炭素鎖を有する、少なくとも1種類のエトキシ化アルコールを組み込むことによって、熱安定的にされる。この分子の極性を有するエトキシ化された先頭の基と対比して長い、脂肪性炭素鎖は、脂質小胞を製造するのに用いられる、代表的には(C₁₄～C₂₂)の範囲の炭素鎖を有する、慣用の界面活性剤に比して高い融点を与える。そのため、本発明の脂質小胞は、約80℃又はそれ以上の温度に加熱して、脂肪性の化粧品基剤を融解し、かつ染料、油及び香料のような他の成分との充分な混合を達成しなければならない、油及び／又はろうを基剤とする化粧品や皮膚科薬物の製造に特に役立つ。

したがって、一実施態様では、本発明は、その脂質二重層の主要構造的成分として、一次界面活性剤を包含する非イオン界面活性剤と、実質的に線状の(C₂₀～C₅₀)炭素鎖を有する、少なくとも1種類のエトキシ化アルコールとの混合物を有する脂質小胞を提供する。該脂質二重層は、脂質小胞の形状及び形態はもとより、その安定性も増大させる膜モジュレーターとして作用する、ステロールを更に含む。

二重層の重量では最大の構造脂質を構成する(例えば10～20%)第一級脂質は、脂質小胞を形成するのに役立つことが当技術に公知である、適切ないかなる非イオン界面活性剤であることもできる。例えば、適切な界面活性剤は、「混合脂質小胞」と題する米国特許第5,260,065号、「脂質混成小胞」と題する米国特許第5,234,767号、「ステアリン酸プロピレングリコール小胞」と題する米国特許第5,439,967号、「ショ糖ジステアリン酸小胞」と題する米国特許第5,405,615号、「油で満たした薄層状脂質小胞の製造法」と題する米国特許第5,160,669号明細書(これらすべての内容は、引用によって本明細書に組み込まれる)に開示されている。一実施態様では、小胞二重層の第一級脂質は、(例えば1～10個のポリオキシエチレン基を有する)ポリオキシエチレングリセリル脂肪酸エステル、例えば

モノステアリン酸ポリオキシエチレングリセリル及びモノオレイン酸ポリオキシエチレングリセリル、(C₁₂~C₁₈)脂肪性アルコール、(C₁₂~C₁₈)グリコールモノエステル、(C₁₂~C₁₈)グリセリルモノー及びジエステル、並びにそれらの混合物よりなる群から選ばれる。好適な第一級脂質は、C₁₆及びC₁₈脂肪性アルコール、モノー及びジステアリン酸グリセリル、ジラウリル酸グリセリル、ステアリン酸グリコール、並びにそれらの混合物よりなる群から選ばれる。上記化合物は、すべて、商業的に入手可能である。

脂質二重層を形成するのに役立つステロールも、脂質膜のモジュレーターとして役立つことが当技術に公知である、いかなるステロールも包含する。適切なステロールは、コレステロール、コレステロール誘導体、ヒドロコルチゾン、フィトステロール、又はそれらの混合物を包含するが、これらに限定されない。一実施態様では、ステロールは、アボカド油の不けん化物から供給されるフィトステロールである。特に脂質小胞を形成するためのこのステロールの用途は、「アボカド油不けん化物を含有する脂質小胞」と題する米国特許願第08/345,223号明細書（その内容は、引用によって本明細書に組み込まれる）に記載されている。

第一級脂質及びステロールは、好ましくは第一級アルコールから誘導された、(C₂₀~C₅₀)の平均炭素鎖を有する第一級アルコールから誘導された、少なくとも1種類のエトキシ化アルコールと混合する。一般に、エトキシ化アルコールは、約20~80重量%の酸化エチレン（例えば、1分子あたり2.6~4.0個の酸化エチレン）を含み、約20~85の範囲のヒドロキシル数を有する。エトキシ化アルコールの長い、実質的に線状の炭素鎖は、高い融点を与え、脂質小胞を、高温での崩壊に耐性であるようにする。好適なエトキシ化アルコールは、約80℃以上、より好ましくは約90℃以上、より好ましくは少なくとも約100℃、又はそれ以上の融点を有する。かかる化合物は、UNITHOX（登録商標）エトキシ化アルコールの商品名で、Petrolite Corporation (Tulsa, OK, 米国) から購入することができる。本発明に用いるのに好適なUNITHOXエトキシ化アルコールは、融点が91℃のUNITHOX 420、融点が99℃のUNITHOX 520、最も好ましくは融点が106℃のUNITHOX 720を包含する。

（例えば、融点が約80℃以上である）その他の高融点化合物も、エトキシ化ア

ルコールに代えてか、又は加えて用いてよい。例えば、高融点脂質、例えばセラミド（例えばフィトセラミド）その他のスフィンゴ脂質（例えばN-オレオイルフィトスフィンゴシン）を小胞の脂質二重層に用いて、小胞を皮膚科又は化粧品配合物に用いるときに、高温安定性、及び追加の水分を与えることができる。

高温で加工される調製品、例えば化粧及び／又は皮膚科調製品に用いるとき、本発明の脂質小胞は、該調製品の加工の際に達する最高温度より高い融点を有するエトキシ化アルコールで製造しなければならない。そのため、脂質小胞は、製品の製造条件に応じて、特定の製品への用途に合わせて製造することができる。一般に、エトキシ化アルコールその他の高融点化合物（例えばフィトセラミド）、又はそれらの組合せは、小胞の総脂質の約10～25（重量）%として存在する。

小胞の脂質二重層は、一次界面活性剤、ステロール及びエトキシ化アルコールに加え、1種類又はそれ以上の二次界面活性剤を更に含むことができる。適切な二次界面活性剤は、ポリオキシエチレンシルアルコール、（C₁₆～C₁₈）脂肪性アルコール、第四級ジメチルジアシルアミン、ポリオキシエチレンソルビタンアルコール、ポリグリセロール、ソルビタン脂肪酸エステル、脂肪酸及びその塩、並びにそれらの混合物を包含するが、これらに限定されない。一実施態様では、ステアリルアルコール及びポリオキシエチレン10～20ステアリルアルコールを、二次界面活性剤として併せて用いる。前記の化合物のいくつかは、商業的に入手可能であり、例えば、BRIJ（登録商標）（ポリオキシエチレン脂肪性エーテル）、SPAN（登録商標）（ソルビタン脂肪酸エステル、及びTWEEN（登録商標）（エトキシ化ソルビタン脂肪酸エステル）の商品名で、ICI Americas, Inc.（Wilmington, De、米国）から購入することができる。

第一級アルコール、ステロール、及び第一級アルコールから誘導された線状（C₂₀～C₅₀）炭素鎖を有するエトキシ化アルコールに加え、本発明の脂質小胞は、小胞の形状及び粘稠性を改良するために、かつ小胞が用いられる製品の固化温度を下げるために、油を更に含むことができる。このためには、当技術に公知の、ヒマシ油、ダイズ油、スタアレン油、スタアラン油、ゴマ油、オリーブ油、カノーラ油、トウモロコシ油、ナタネ油、ベニバナ油、ヒマワリ油、魚油、アボカ

ド油、非水溶性ビタミン、及びそれらの混合物を包含するが、これらに限定されない非常に多様な油を用いることができる。油は、化粧品に用いるための小胞を着色するための染料を含有することもできる。

小胞の製造の際、油は、小胞の中心核を形成するよう仕切るが、残余の脂質界面活性剤は、核を囲む脂質二重層に組み込まれる。一実施態様では、脂質小胞は、無定形の中心腔を囲む2〜10層の二重層を有する薄層小胞である。

本発明の脂質小胞を形成するには、上記の脂質成分を、均等かつ均質な脂質相を形成するのに十分な高い温度で混合する。一般に、この温度は、約75〜95℃、好ましくは約80〜90℃の範囲にわたる。加えて、水溶性成分、例えば乳化剤及び防腐剤を含有して、小胞調製品の形態、粘稠性及び安定性を更に改良することができる、別個の水相を形成する。一実施態様では、ポリオキシエチレン20ソルビタンエステル（Tween 80）を、1.5〜3.0重量%の範囲にわたる量で水相に加える。

次いで、脂質相を、小胞の形成を許すのに十分な条件下で、水相と剪断混合する。これは、当技術に公知の異なる多くの手法を用いて、達成することができる。好適実施態様では、脂質相及び水相を、「脂質小胞を製造するための方法及び装置」と題する米国特許第5,163,809号明細書（その開示は、引用によって本明細書に組み込まれる）に記載のとおり剪断混合する。本明細書に用いられる限りで、用語「剪断混合」とは、1mmの穴を通る5〜50m/秒の相対的流れと等価である剪断を意味する。

本発明の脂質小胞は、非常に多様な製品、例えば化粧品及び皮膚科薬品に用いて、製品の粘稠性、均一性及び水分レベルを改良することができる。本発明の一実施態様では、脂質小胞は、小胞を80℃又はそれ以上の高温で脂肪性口紅基剤と混合することによって形成される、口紅調製品に用いられる。

本発明の脂質小胞を用いて、口紅を形成するための当技術に公知の慣用の材料及び手法を用いてよい。一方法では、小胞を、着色顔料、ろう、油その他の、口紅基剤に慣用される脂肪からなる口紅基剤とともに、少なくとも約80〜85℃に加熱する。口紅基剤は、脂質小胞を懸濁かつ分散させるのを助けるために、乳化剤を含有することもできる。一実施態様では、ポリエチレングリコール水素化ヒマ

シ油（CREMAPHOR（登録商標）の商品名で購入できる）を基剤中に（すなわち、脂質小胞の外部に）、ペースの約10重量%となる量で加える。

小胞及び口紅ベースを加熱するには、スチームジャケットを備えた釜その他の適切な装置を用いることができる。次いで、混合物を（捕捉されたいかなる空気も放出させつつ）均一に混合し、型に注入し、冷却させる。それ以上の加工、例えば瞬間火災処理を用いて、最終的な口紅製品の光沢及び形状を改良することができる。

本発明の製品及び方法のその他の用途や変更は、下記の説明及び請求項から明白であると思われる。

発明の詳細な説明

下記の配合物は、本発明の一定の実施態様を例示することになる。これらの実施例は単なる例示にすぎず、当業者は、同じ結果を達成するその他の材料及び方法を決定することができてよい。かかるその他の材料及び方法は、本発明の範囲内に包含される。

実施例 1

本実施例では、UNITHOX 420、520又は720から選ばれるエトキシ化アルコールを用い、下記の手順を用いて、耐熱性脂質小胞を製造した。これらのエトキシ化アルコールは、1分子あたり2.6～4.0個の酸化エチレンを含み、それぞれ、560、700及び875の平均分子量を有する。小胞（標本A～Cに相当）は、脂質小胞の効果を決定するために、Tween 80の百分率を変えて（1.5、2.0、2.5及び3.0%）、かつ20%のヒマシ油に代えて10%の鯊油でも製造した。すべての標本において、脂質小胞を形成したが、A～Cとして上に列挙した標本は、脂質の大きさ、形状及び均質性の面で最良の結果を表す。

表 1

脂質相	標本 A	標本 B	標本 C
ジステアリン酸グリセリル	34.2g	34.2g	34.2g
ステアリルアルコール	1.8g	1.8g	1.8g
ポリオキシエチレン10 ステアリルアルコール	18.9g	18.9g	18.9g
コレステロール	9.9g	9.9g	9.9g
ヒマシ油	10.0ml	10.0ml	10.0ml
UNITHOX 420	0.5g		
UNITHOX 520		1.0g	
UNITHOX 720			1.0g
水相			
脱イオン水+3%ポリオキシ エチレン20ソルビタンエ ステル (Tween 80)	35.0ml	35.0ml	35.0ml

米国特許第4,911,928号明細書（その開示は、引用によって本明細書に組み込まれる）に記載の熱間装填の手法を用いて、脂質小胞を形成した。この手順中、表1に列挙した脂質相を、70℃の脱イオン水35.0mlで水和した。水和は、2本の加熱した60cc注射筒を用いて、脂質及び水相を剪断混合することによって達成した。しかし、これ及び以降の実施例では、適正な剪断を達成するいかなる方法も、用いることができると思われる。例えば、NovaMix（登録商標）小胞形成装置のような流動装置が用いられる。NovaMixシステムの基本的細目は、米国特許第4,895,452号明細書（その開示は、引用によって本明細書に組み込まれる）に記載され

ている。

脂質小胞を形成する加工の後、標本を、顕微鏡下で偏光を用いて観察した。UNITHOX 720を含有する標本Cは、3標本（すなわちA～C）のうち、最も満足できる外見で、最も均質な集団の小胞を生成した。しかし、3標本は、すべて、視認できる脂質小胞を生じた。

実施例2

本実施例では、実施例1からの標本C（UNITHOX 720を含有）の成分を、防腐剤であるメチルパラベン及びプロピルパラベンとともに用い（標本B）、水の20%をグリセリンに置き換えて（標本C）、耐熱性脂質小胞を高温度で形成した。

表 2

脂質相	標本 A	標本 B	標本 C
ジステアリン酸グリセリル	11.75g	11.75g	11.75g
ステアリルアルコール	0.6g	0.6g	0.6g
ポリオキシエチレン10 ステアリルアルコール	6.50g	6.50g	6.50g
コレステロール	3.90g	3.90g	3.90g
ヒマシ油	48.0g	48.0g	48.0g
UNITHOX 720	5.0g	5.0g	5.0g
水相			
ポリオキシエチレン20ソルビタン エステル (Tween 80)	5.50g	5.50g	5.50g
メチルパラベン		0.35g	0.35g
プロピルパラベン		0.04g	0.04g
グリセリン			35.05g
脱イオン水	169.75g	169.36g	134.31g

脂質相 (15.05g又は17.3ml) を95℃に加熱し、次いで、65℃の脱イオン水35.05mlで脂質相を水和させた。水和は、2本の60cc注射筒を用いて、脂質及び水相を剪断混合することによって達成した。

脂質小胞を形成する加工の後、標本を、顕微鏡下で偏光を用いて観察した。多数の小さい、及び中程度の大きさの球形の構造を包含する、小胞の不均質な集団が、各標本で形成されていた。顕微鏡検査は、標本A及びBに比して、より小さ

い大きさの小胞を標本Cで示した。

実施例3

本実施例では、実施例1及び2で製造した小胞に比して、より低い総百分率の界面活性剤、及びより高い総百分率のエトキシ化アルコールを用いて、耐熱性脂質小胞を高温度で形成した。実施例1及び2で用いた界面活性剤（例えばジステアリン酸グリセリル、ステアリルアルコール、ポリオキシエチレン10ステアリルアルコール及びポリオキシエチレン20ソルビタンエステル）に代えて、ポリオキシエチレン9モノステアリン酸グリセリル（POE9GMS）を用いた。加えて、コレステロールに代えて、フィトステロール（Generol（登録商標）122N）を用いた。

表3

脂質相	標本A	標本B	標本C	標本D
POE 9 GMS	2.0g	2.0g	1.5g	1.0g
フィトステロール	0.6g	0.6g	0.6g	0.6g
ヒマシ油	9.58g	9.58g	9.58g	9.58g
UNITHOX 720	1.0g	1.25g	1.25g	1.5g
水相				
脱イオン水	36.82g	36.57g	37.07g	37.32g

脂質相を100℃に加熱し、次いで、95℃の脱イオン水35.05mlで脂質相を水和した。水和は、2本の60cc注射筒を用いて、脂質及び水相を剪断混合することによって達成した。

脂質小胞を形成し、冷却する加工の後、標本を粘稠性について検査し、偏光を用いた顕微鏡下で観察した。

標本A及びBは、濃いクリーム状の粘稠性を示した。標本Cは、標本Aに類似

したが、それほど粘性はなかった。標本Dは、標本A～Cに比して流動的であった。1日後、標本は、同じ粘稠性を示した。

顕微鏡検査の下では、標本A～Cは、すべて、小さい、満足できる形状（例えば球形）をなす小胞の実質的に均一な集団を含み、標本Aが、3標本中では最良であった。標本Dは、標本A～Cより大きい、より少ない小胞を有した。顕微鏡検査は、標本A～Cに比して、より小さい大きさの小胞を標本Cで示した。

小胞の耐熱性を試験するために、標本A～Dを85℃の水浴中に置いた。標本からのアリコートは、1.5、2.5及び3.5時間目に顕微鏡下で調べた。

1.5及び2.5時間では、標本は、すべて、開始時（すなわち0時間）と同じに見えた。3.5時間では、4標本のすべてに、依然として小胞が存在した。しかし、標本B～Dでは、その他の小胞でない構造（雑多な形状の構造）も視認された。標本Aは、開始時（すなわち0時間）にそうであったのと同じ外見を保持した。したがって、標本Aは、粘稠性、小胞の大きさ／形状、及び耐熱性が4標本のうちで最良であると結論された。

実施例4

本実施例では、実施例1からの脂質小胞を口紅調製品に用いた。標本A～Cのそれぞれを、試験管内で過流混合機を用い、下記の表4に示した成分からなる融解した口紅ベースと、1.0g（小胞）対4.0g（ベース）の比率で混合した。次いで、標本を、80℃の水浴に入れた。0、1、2、3及び4時間後にアリコートを取り、スライドに載せ、ヒマシ油で希釈し、顕微鏡下で観察した。

各時点（0、1、2、3及び4時間）で、3標本A～Cは、すべて、分散した脂質小胞を含み、それらは、口紅ベースと混合し、加熱する前に観察されたのと同じ外見であった。2時間後、各標本中の脂質小胞の一部は、試験管の底に沈澱し、濃縮されたが、過流混合すると、再分散した。

これらの結果は、UNITHIX 420、520又は720のような、少なくとも1種類の高融点エトキシ化アルコールで製造した本発明の脂質小胞は、他の化粧品成分とともに、少なくとも80℃での高い温度で長時間加工したときでも、安定的に存続することを立証する。

表 4

ヒマシ油	2.5g
ラノリン油	12.0g
コムギ胚芽油	0.5g
トリアセチルリシノール酸グリセリル	5.0g
リシノール酸プロピレングリコール	12.0g
オクチルドデカノール	2.0g
リシノール酸セチル	16.5g
アボカド油	3.0g
カンデリーアろう	7.5g
カルナバろう	6.5g
蜜ろう	4.0g
スクアレノ	10.0g
安息香酸(C ₁₂ ~C ₁₅)アルキル	8.5g
メトキシ桂皮酸オクチル	7.5g
防腐剤	充分量
ビタミンE	2.0g

実施例 5

本実施例では、実施例 4 に記載の口紅調製品を、様々なポリエチレングリコール (PEG) 水素化ヒマシ油調製品 (CREMAPHOR の商品名で購入できる) を加えることによって改質して、口紅基剤中の脂質小胞の分散を助け、懸濁を保った。

P

E G水素化ヒマシ油は、総基剤混合物の10%（例えば、表3に示したとおり2.5g）と、総基剤混合物の5%（例えば1.25g）との双方で加えた。脂質小胞及び口紅調製品は、小胞1.0g、及びPEG水素化ヒマシ油を含むベース混合物9.0gを用いて、実施例3に記載のとおり製造した。

表5に示した4標本A～Dのすべてにおいて、脂質小胞は、80℃で2時間の後も安定的に存続し、口紅ベース中に分散した。対照的に、PEG水素化ヒマシ油を総ベース混合物の5%のみ加えたにすぎないとき、小胞の沈澱及び蓄積が1時間後に観察されたが、沈澱した小胞は、安定的であり、完全に形成されていた。これらの結果は、PEG水素化ヒマシ油のような乳化剤の添加は、製造の際及びその後の脂肪性化粧品ベース中の、本発明の脂質小胞の懸濁及び分散を助け得ることを示す。

表 5

脂質相	標本A	標本B	標本C	標本D
ジステアリン酸グリセリル	2.35g	2.35g	2.35g	2.35g
ステアリルアルコール	0.12g	0.12g	0.12g	0.12g
ポリオキシエチレン10 ステアリルアルコール	1.3g	1.3g	1.3g	1.3g
コレステロール	0.7g	0.7g	0.7g	0.7g
ヒマシ油	17.5ml	17.5ml	17.5ml	17.5ml
UNITHOX 720	1.0g	1.0g	1.0g	1.0g
水相				
脱イオン水+3%ポリオキシエ チレン20ソルビタンエステル (Tween 80)	35.0ml	35.0ml	35.0ml	35.0ml
口紅ベース (表3参照)	22.5g	22.5g	22.5g	22.5g
ポリエチレングリコール60水素 化ヒマシ油 (CREMAPHOR RH60)	2.5g			
ポリエチレングリコール40水素 化ヒマシ油 (CREMAPHOR RH40)		2.5g		
ポリエチレングリコール35水素 化ヒマシ油 (CREMAPHOR EL)			2.5g	
ポリエチレングリコール7水素 化ヒマシ油 (CREMAPHOR W0-7)				2.5g
脂質小胞	2.78g	2.78g	2.78g	2.78g

等価であるもの

本発明を、その好適実施態様を参照して説明したが、他の実施態様も、同じ結

果を達成することができる。当業者は、定型的実験以上の何ものも用いずに、本明細書に記載の特定の実施態様と等価である無数のものを認識し、又は確認できると思われる。かかる等価であるものは、本発明の範囲内にあると考えられ、下記の請求の範囲に包含される。

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US98/07451

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC(6) : B01J 13/02, 13/06

US CL : 264/4.1; 428/402.2, 402.21, 402.24

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

U.S. : 264/4.1; 428/402.2, 402.21, 402.24

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X --- Y	US 5,405,615 A (MATHUR) 11 April 1995, Table I.	1-20 - 21

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"X" earlier documents published on or after the international filing date

"I" document which may throw doubts as to priority claims or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (to be specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T"

later documents published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but used to understand the principles or theory underlying the invention

"X"

document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be maintained as to priority as otherwise may have been disclosed in known literature

"T"

document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is considered in the state of the art or where other such documents, such combinations being obvious to a person skilled in the art

"A"

document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

21 MAY 1998

Date of mailing of the international search report

08 JUL 1998

Name and mailing address of the ISA/US

Comptroller of Patents and Trademarks

Box PCT

Washington, D.C. 20531

Facsimile No. (703) 305-3230

Authorized officer

Jeffrey M. Jaffe

Telephone No. (703) 305-4820

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1992)*